UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 N° 100

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE du traitement de la chorée de Sydenham par l'A.C.T.H. et la Cortisone

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1952

PAR

André CORRE

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*

MÉRIEL, GÉRAUD, DARNAUD, *Assesseurs.*

BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU CENTRE

CAMILLI & FOURNIÉ

28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 N° 100

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE du traitement de la chorée de Sydenham par l'A.C.T.H. et la Cortisone

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1952

PAR

André CORRE

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*
MÉRIEL, GÉRAUD, DARNAUD, *Assesseurs.*
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
CAMILLI & FOURNIÉ
28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	LEFEBVRE
Assesseur	SOREL (R.).
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

Professeurs honoraires

MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR, VALOIS.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, MERIEL.
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie int. et clin. des maladies de la tuberculose	MOREL

	MM.
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clin. oto-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIÉ
Médecine lég. et du travail.	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Clin. odonto-stomatologique.	CADENAT.
Professeur à titre personnel	BAISSET.
Chimie pharmaceutique	BLANC.
Sans chaire	COULOUMA

MAITRES DE CONFÉRENCES — AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES
Sciences naturelles	BOUISSET
Pharmacie	COUTURIER
Bactériologie	Mme ENJALBERT

	MM.
Chimie biologique	POLONOVSKI
Physique médicale	AUVERGNAT
Chimie gén. pharm.	RACINE (ch. de f.)
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.

AGRÉGÉS

	MM.
Médecine	DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.), BAUDOT
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES

	MM.
Obstétrique	PONTONNIER
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Oto-rhino-laryngologie	CLAUX
Urologie	LHEZ

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatol. et syphiligraphie.	BAZEX
Législation pharmaceutique.	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT.
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Hydrologie et géologie	ASTRE

	MM.
Anatomie médico-chirurgic.	THOMAS
Pharmacodynamie (Méd.)	BAISSET
Pharmacodynamie (Pharm.)	CAUJOLLE
Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER
Physiologie	LAPORTE (Y.)
Psychiatrie	GAYRAL.
Urologie	LHEZ
Histologie	PLANEL.
Oto-rhino-laryngologie	CLAUX

Secrétaire principal de la Faculté..... ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

(Délibération du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE, A MON PERE

Faible gage de ma filiale affection,
et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MON FRERE, A MA TANTE

A MES BEAUX-PARENTS

Qu'ils veuillent bien trouver ici le
témoignage de toute mon affection.

A MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

PROFESSEUR DE CLINIQHE MÉDICALE INFANTILE

ET DE PUÉRICULTURE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE

En témoignage de mon profond respect et en remerciement pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de siéger à notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé et pour l'enseignement qu'il nous a donné.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

En reconnaissance de la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner au cours de nos stages hospitaliers.

MONSIEUR LE DOCTEUR BASEX

CHARGÉ DE COURS A LA FACULTÉ

Hommage de très profond respect.

Introduction

Parmi les nombreuses thérapeutiques mises en honneur ces dernières années, il en est une qui revêt un intérêt très particulier : la médication hormonothérapique par l'A. C. T. H. et la cortisone.

Encore dans le domaine de l'expérimentation, une telle thérapeutique pose des problèmes très divers quant à son choix, son mode d'action, sa posologie.

Il n'en est pas moins vrai que son utilisation est sans cesse croissante dans le vaste domaine de la pathologie.

Nous avons eu récemment l'occasion de suivre l'évolution de trois cas de chorée de Sydenham traités par l'A. C. T. H. et la cortisone. Des résultats satisfaisants nous ont incité à étudier l'action de ces deux médicaments dans cette affection.

Etant donné le faible nombre des observations que nous avons pu recueillir, tant dans le service de M. le Professeur R. Sorel, qui nous a inspiré le sujet de notre travail, que dans celui de M. le Professeur Riser, nous nous proposons moins de démontrer l'efficacité universelle d'une thérapeutique encore trop nouvelle que de faire entrevoir les bases d'un traitement d'avenir.

Pour apporter plus de clarté à notre exposé, nous adopterons le plan suivant :

CHAPITRE I^er^

Aperçu pathogénique de la chorée de Sydenham.

CHAPITRE II

Observations.

CHAPITRE III

Les résultats : interprétation.

CHAPITRE IV

Conduite pratique à tenir dans le traitement de la chorée de Sydenham.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Aperçu pathogénique de la chorée de Sydenham

Une question nous occupera tout d'abord dans l'étude que nous nous proposons : la détermination de la nature exacte de la chorée de Sydenham.

C'est, en effet, de cette nature que doit dépendre l'établissement logique d'un traitement.

Malheureusement, nous ne saurions, dans le domaine de nos connaissances actuelles, établir des notions véritablement précises.

En effet, si les lésions histologiques, ainsi que leur siège, ont pu être mises en évidence avec exactitude, il n'en est pas de même de la détermination de leur étiologie.

Les nombreuses théories successivement émises témoignent bien de la difficulté dans laquelle on se trouve de trancher définitivement ce débat.

A) Rappel anatomo-pathologique

Il nous paraît utile de rappeler certains éléments anatomopathologiques de l'affection.

Les lésions histologiques de la chorée de Sydenham sont, dans leur ensemble, diffuses et souvent variables. Il est difficile de leur attribuer une valeur pathognomonique. Toutefois elles permettent d'identifier l'*affection comme une maladie organique du système nerveux.*

1. — Macroscopiquement, les lésions sont négligeables. Aucune d'entre elles n'a pu être identifiée avec suffisamment de précisions; ceci peut expliquer la tendance de certains auteurs qui, pendant un certain temps, ont pu considérer cette affection comme une névrose.

2. — Les lésions microscopiques ont attiré l'attention de nombreux auteurs. Les travaux de Silvestri, Turner, Daddi, Babonneix, plus récemment Harvier et Levaditi, Pierre Marie, Lhermitte sont les plus marquants. Ces auteurs se sont attachés à mettre en évidence des lésions cérébrales, médullaires ou méningées dans les centres nerveux des choréiques.

a) *Parmi les lésions interstitielles*, on constate des *tromboses veineuses*, des *hémorragies punctiformes*

des *infiltrations œdémateuses des gaines périvasculaires*, des *nodules infectieux* et quelquefois des *infiltrations leucocytaires* intenses autour des vaisseaux.

b) *Les lésions parenchymateuses* sont constituées par des *dégénérescences cellulaires* de types divers.

On a voulu voir dans ces lésions un signe pathognomonique de la chorée. En fait, il s'agit de lésions banales, sans aucune spécificité.

3. — Siège des lésions : si ces lésions peuvent siéger au niveau du *cortex cérébral*, cette atteinte est relativement rare par rapport aux lésions habituelles intéressant le *globus pallidus*, le *noyau caudé* et les *connexions cérébello-cérébrales*. Il est bon cependant de noter que, selon les auteurs, l'importance de ces localisations est assez variable.

Si l'on ajoute à tout ce qui précède qu'une *lymphocytose rachidienne* a été très souvent mise en évidence à l'examen du liquide céphalo-rachidien, on comprend que l'origine organique de la chorée ne saurait être mise en doute.

C'est seulement pour mémoire que nous rappelons la théorie de Charcot, qui considérait la chorée de Sydenham comme une *névrose*, théorie soutenue par Joffroy, qui en faisait une *névrose d'évolution* et Comby une *névrose de croissance*.

Reconnue donc par la majorité des auteurs comme de nature organique, les travaux de Babinski, Claude, André Thomas, Babonneix ont permis d'établir que la

chorée de Sydenham était liée à une *encéphalite aiguë, subaiguë ou chronique, le plus souvent curable, dont les lésions sont variables mais le plus souvent diffuses.*

B) Notion d'étio-pathogénie

Un point essentiel reste maintenant à éclaircir : la cause de ces encéphalites choréiques.

Dans ce domaine, de nombreuses théories ont été tour à tour admises et la question est loin d'être tranchée à l'heure actuelle.

1. — La théorie rhumatismale : une théorie semble avoir, de tout temps, réuni les plus nombreux suffrages : la théorie rhumatismale.

Si nous allons nous y attarder, c'est qu'elle nous paraît être le point de départ de la thérapeutique actuelle de la chorée par l'A. C. T. H. et la cortisone. Par ailleurs, parmi les trois observations que nous publions, deux des chorées semblent avoir pour origine indéniable une atteinte rhumatismale.

La *théorie rhumatismale* de la chorée n'est pas nouvelle.

C'est Germain Sée qui en fit le premier, dès 1850, l'apologie. Henri Roger le suivit dans cette idée, allant même jusqu'à affirmer l'identité de nature de ces deux affections. Cet auteur admit, en outre, l'origine rhumatismale de toute endocardite.

Dès lors cette théorie, rarement combattue, ne cesse de rallier des suffrages. Babonneix s'affirme comme l'un de ses plus ardents défenseurs.

Parmi les auteurs américains, Jones et Bland estiment que, si l'on a parfois accordé trop d'importance à l'étiologie rhumatismale de la chorée, cette dernière se rencontre avec une très grande fréquence.

Plus récemment, Sutton et Dodge pensent que la chorée de Sydenham s'avère comme une des manifestations les plus importantes du rhumatisme articulaire aigu.

Ayant suivi 411 enfants atteints de chorée, ces auteurs constatent chez 15% d'entre eux une attaque de rhumatisme articulaire aigu.

En outre, ils pensent qu'étant donné les moyens actuels de diagnostic, il est impossible, même en l'absence de manifestations rhumatismales, d'infirmer cette étiologie dans la chorée.

Les statistiques établies par Ferrari, Wyss aboutissent à des conclusions analogues.

Il est donc, en faveur de l'origine rhumatismale de la chorée de Sydenham, un premier fait clinique d'expérience : la fréquence de choréiques ayant présenté avant, pendant ou dans la période qui suit les manifestations neurologiques, une atteinte rhumatismale.

Une autre analogie clinique réside dans les *relations que l'on peut établir entre le rhumatisme cérébral à forme délirante, méningitique ou convulsive et la chorée de Sydenham.*

Le point essentiel semble cependant être marqué par le fait que de nombreuses chorées laissent, après

elles, des *séquelles endocarditiques*, qui sont cliniquement semblables à celles du rhumatisme articulaire aigu.

Cette similitude s'est vue un instant confirmée lorsque Schrœder a signalé la présence de *nodules d'Aschoff* dans le myocarde des choréiques.

Nous savons maintenant quelle est la place qu'il faut attribuer à cette découverte.

Alors que l'on considérait cette lésion comme pathognomonique de la maladie de Bouillaud, Klinje obtient celle-ci par des injections de protéines, et Selye par des injections de désoxycorticostérone.

On peut se demander si l'existence de ce nodule n'est pas la traduction d'une simple défense de l'organisme. C'est, semble-t-il, à l'heure actuelle, l'explication la plus plausible que l'on puisse en donner.

Tels sont les différents points sur lesquels s'est peu à peu fondée la théorie rhumatismale. Bien que combattue encore, elle semble recueillir les suffrages de nombreux auteurs qui estiment, suivant l'expression de Babonneix, que « *la chorée rhumatismale est une maladie qui n'est pas morte* ».

2. — La théorie infectieuse : l'unité n'étant pas faite, d'autres théories ont recueilli tour à tour une partie des suffrages.

La théorie infectieuse admet que la chorée peut avoir pour origine (et cela se retrouve dans 20 % des cas environ) des infections diverses, telles : *les angines aiguës*, la *coqueluche*, l'*angine diphtérique*, les *oreillons*, etc...

Il est indéniable que certaines encéphalites choréiques trouvent là leur origine. Elles la trouvent aussi dans l'*encéphalite léthargique*.

Cette dernière est à la base de la *théorie encéphalitique* de la chorée.

Non seulement, nous pouvons ici constater certaines analogies cliniques, mais Harvier et Levaditi, à partir des centres nerveux d'une choréique, ont reproduit, chez le lapin, une méningo-encéphalite transmissible en série, en obtenant des lésions caractéristiques.

Il n'est pas jusqu'à la syphilis qui n'ait été admise à l'origine de la chorée de Sydenham. D'une part, le rôle de cette affection dans l'étiologie de nombreuses maladies est de plus en plus controversé; d'autre part, nous ne trouvons chez les choréiques ni signe d'Argyll Robertson, ni positivité des réactions de Bordet, Wassermann.

Aucune de toutes ces théories n'étant exempte de critiques, il faut bien reconnaître que, dans certains cas, la chorée de Sydenham puisse être considérée *comme maladie autonome* : c'est la chorée de Sydenham pure de certains auteurs.

C) Etude du germe en cause

Quelques suppositions non dépourvues de fondements et de conséquences nous sont permises :

1° Dans les cas, fréquents pour certains, où la *chorée de Sydenham se présente comme une maladie*

autonome, nous pouvons estimer « qu'elle est due à un virus neurotrope — un encéphalo-virus — probablement d'origine spécifique, mais très voisin du virus de l'encéphalite léthargique » (Ramond).

2° Il est intéressant de signaler une seconde hypothèse, émise par quelques auteurs, dont R. Sorel, qui voient dans certaines chorées de Sydenham la *manifestation encéphalitique d'un virus de sortie.*

3° Si, par ailleurs, la chorée de Sydenham a pour origine le rhumatisme articulaire aigu, la nature streptococcique ou virale de cette maladie n'est pas complètement tranchée.

Il semble bien cependant, et la majorité des auteurs se rallient à cette opinion, qu'un *streptocoque hémolytique soit à l'origine des manifestations rhino-pharyngées prémonitoires.*

Il est donc logique de penser que, parfois, « *rhumatisme articulaire aigu, endocardite, chorée puissent être unis par une même cause infectieuse streptococcique* » (Riser).

En conclusion des nombreuses hypothèses que nous venons d'envisager, l'origine rhumatismale paraît bien être, non seulement une des plus séduisantes, mais aussi une des plus fréquentes. Du reste, la thérapeutique hormonale de la chorée de Sydenham, qui fait l'objet de notre travail, est issue de cette notion : c'est la raison pour laquelle nous nous sommes permis d'y insister.

CHAPITRE II

Observations

Nous avons eu l'occasion, dans le service de M. le Professeur Sorel et dans celui de M. le Professeur Riser, de suivre l'évolution de trois malades atteints de chorée de Sydenham et traités par l'A. C. T. H. et la cortisone. Nous allons rapporter ces trois observations et nous les ferons suivre de l'exposé de quelques cas de chorée traités de manière semblable et qui ont pu parvenir à notre connaissance.

OBSERVATION I

(*Clinique Médicale Infantile.* — Professeur Sorel)

L'enfant C... Serge, âgé de 9 ans et demi, est hospitalisé, dans le service, le 16 février 1952.

Dans les antécédents de ce malade on note, à l'âge de 5 ans, des *douleurs articulaires au niveau des deux genoux.* Il s'agissait seulement de phénomènes douloureux, sans tuméfaction, ni rougeur, que les parents de l'enfant ont mis sur le compte de la croissance.

Examiné à plusieurs reprises du point de vue cardiaque, ces examens se sont montrés négatifs.

Dès le 15 septembre 1951, l'enfant accuse un certain nervosisme, en même temps que se manifeste une certaine inappétence et un désintéressement marqué du travail.

Vers la fin du mois de décembre 1951, apparaît un tremblement de la main droite. L'enfant se met ensuite à trébucher et porte maladroitement les aliments à sa bouche.

Un médecin neurologue, consulté le 7 janvier 1952, diagnostique *une chorée aiguë*.

Le traitement mis en jeu est le suivant : *repos, liqueur de Boudin et antipyrine.*

Quinze jours plus tard, l'état du malade reste stationnaire. L'antipyrine est seule maintenue; le traitement est complété par du salicylate de soude, du sulfarsénol et du gardénal : pas d'amélioration sensible.

La liqueur de Boudin est alors reprise et on maintient le gardénal. Nous sommes alors le 8 février 1952, soit deux mois après le début de la maladie. Les troubles moteurs s'accentuent, la marche est pratiquement impossible, l'enfant présente, en outre, une dysarthrie marquée. En même temps, on peut noter une poussée de température à 38°5, qui dure trois jours.

Le 16 février 1952, l'enfant est hospitalisé dans le service du Professeur R. Sorel.

A son entrée dans le service, le syndrome choréique de cet enfant est très marqué, avec prédominance à droite.

Outre les mouvements d'écartement des doigts, les mouvements de flexion et de reptation du bras droit, on note au niveau de la face un mouvement de rentrée et de sortie de la langue.

L'enfant ne peut marcher que soutenu solidement.

Il existe, d'autre part, un syndrome cérébelleux avec dysmétrie et asynergie des mouvements.

Il existe au fond d'œil un œdème bilatéral léger qui rétrocède les jours suivants.

La *ponction lombaire* est négative. Au niveau du cœur, on peut noter l'existence d'un *souffle systolique de la pointe*, ainsi que quelques *extra-systoles*.

L'état général est bon, bien que l'enfant soit subfébrile.

Le culot urinaire est normal.

La *cuti-réaction* est négative : la vitesse de sédimentation est légèrement accélérée :

1 heure	.....	12 mm.
2 —	.....	28 mm.
24 —	.....	97 mm.

Une troisième cure à la liqueur de Boudin est reprise dans le service jusqu'à la dose de 16 mmg. par jour. Elle est associée au gentisate de soude (10 gr. par jour).

Après une amélioration très notable des mouvements choréiques, une nouvelle recrudescence apparaît en fin de traitement.

Dès le 3 mars, soit trois mois après le début de l'affection, après une réponse favorable au *test de Thorn*, un traitement à l'A. C. T. H. est institué à la dose de 50 mmg. par jour. L'enfant reçoit en tout 1.200 mmg. de ce médicament.

On peut alors noter une amélioration très sensible des mouvements choréiques, voire même leur disparition.

Le souffle systolique persiste, mais très légèrement. L'état général est bon, bien que l'on note une température aux environs de 37°5-38°.

Le culot urinaire est normal.

Légère polynucléose sanguine.

Examen électro-cardiographique : Extrasystoles ventriculaires et auriculaires. Pas d'allongement de l'espace PR.

L'enfant sort le 17 avril 1952.

A sa sortie, l'amélioration clinique est manifeste, mais il n'en est pas de même de l'état cardiaque, responsable peut-être de l'état subfébrile qui subsiste.

OBSERVATION II

(*Clinique Médicale Infantile.* — Professeur Sorel)

Il s'agit d'un enfant R... Louis, âgé de 10 ans.

Rien à signaler dans les antécédents, si ce n'est, à l'âge de six ans, un goître simple (maladie qui sévit à l'état endémique dans toute la région dont l'enfant est originaire).

Dès le début de mars 1952, à la suite d'un « syndrome grippal » avec angine et température à 39°, *apparaissent des arthralgies violentes* au niveau des deux genoux, obligeant le malade à s'aliter.

Cet épisode dure une dizaine de jours et, quoique se plaignant de douleurs fugaces au niveau des articulations, l'enfant revient en classe. Il s'y montre capricieux et inattentif, tandis qu'une certaine difficulté à l'écriture se manifeste.

Vers le 5 mars, on peut noter l'apparition de mouvements involontaires au niveau de la main droite.

Ceux-ci s'étendent rapidement. La jambe droite est prise à son tour, entraînant des troubles à la marche. C'est ensuite le tour de la jambe gauche, puis du bras gauche.

La face et le tronc ne seront pas touchés, les mouvements cèdent pendant le sommeil.

Pas de dysarthrie, pas de signes généraux. Une aggravation progressive de tous ces symptômes, ainsi que l'apparition de troubles caractériels *motivent l'hospitalisation dans le service le 31 mars 1952.*

A son entrée, l'enfant est en proie à des mouvements de grande amplitude, il est subcomateux et par là difficile à examiner. Sous l'influence du chloral et du gardénal, une amélioration passagère permet de mettre en évidence :

Des mouvements généralisés, désordonnés, sans rythme ni coordination au niveau des quatre membres et du tronc.

Des secousses myocloniques au niveau de l'épaule droite.

Une hypotonie musculaire marquée.

Les réflexes tendineux sont diminués au niveau des membres inférieurs.

Le reste de l'examen neurologique est normal : il n'y a pas de syndrome cérébelleux et pyramidal. En ce qui concerne l'appareil cardio-vasculaire : électro-cardiogramme et examen clinique normaux.

L'enfant est apyrétique, l'état général est conservé. Le traitement à l'A. C. T. H., *après une réponse favorable au test de Thorn, est institué dès l'arrivée du malade dans le service, à la dose de 50 mmg. par jour.* L'enfant reçoit en tout 1.200 mmg.

Dès le début du traitement, on peut noter une amélioration progressive jusqu'à disparition complète du syndrome neurologique.

L'examen cardio-vasculaire clinique et électrique est resté strictement normal; aucune complication n'est survenue en cours de traitement.

Cependant, le 1er mai, soit deux mois environ après le début de la maladie, apparaissent quelques mouvements de type choréique qui cèdent rapidement à une cure arsenicale associée au gentisate de soude.

L'enfant sort le 11 mai 1952.

Les examens cliniques, neurologiques et cardio-vasculaires sont normaux. Il ne persiste qu'une légère diminution des réflexes tendineux au membre inférieur droit,

En conclusion, la guérison est totale à la suite du traitement d'attaque à l'A. C. T. H., complété par une cure arsenicale et salicylée.

OBSERVATION III

(*Clinique neurologique.* — Professeur Riser)

Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans et demi, B... Monique. Rien à signaler dans les antécédents de cette jeune fille, si ce n'est, en mai 1950, une péritonite appendiculaire et, en août 1951, une angine.

L'histoire de la maladie semble remonter en novembre 1951, date à laquelle l'entourage de la malade constate l'apparition de tics, particulièrement au moment où celle-ci se met à parler.

Ils sont surtout marqués à droite, notamment au niveau de la bouche.

Quelques jours après, apparaît une crispation au niveau de la main droite.

Ces mouvements, très légers au début, augmentent progressivement, surtout à la fatigue.

A son entrée dans le service, le 5 novembre 1951, des mouvements involontaires et sans rythme agitent la malade. Ils prédominent au niveau du membre supérieur droit, notamment à la main et à l'épaule. Le membre inférieur droit est touché à son tour, entraînant une certaine difficulté à la marche.

L'état général est conservé : pas d'amaigrissement, pas de perte d'appétit.

Du point de vue cardio-vasculaire, il semble que l'on puisse noter un souffle systolique anorganique.

L'examen neurologique ne révèle pas d'hypotonie musculaire caractérisée.

Les réflexes sont normaux : il n'y a aucun signe de la série pyramidale.

Il n'y a pas de trouble de la sensibilité. Le B. W. est négatif.

La malade est alors soumise à un traitement par le *beurre arsenical*, auquel on adjoint trois comprimés de belladénal et une injection intraveineuse de salicylate de soude.

Des nausées continues, des vomissements nocturnes, ainsi qu'une inappétence complète apparaissent alors.

L'état général est atteint, tandis que se précise un amaigrissement important.

Par ailleurs, les mouvements choréiques, légers au début, augmentent d'amplitude, surtout au niveau du membre inférieur droit, rendant la marche impossible.

Le traitement est interrompu le 15 décembre 1951. On lui substitue alors du cacodylate de soude intraveineux à la dose de 1 cg. par jour, plus du gardénal. Le salicylate est maintenu.

En dépit de ce changement, les nausées et les vomissements persistent; l'état général reste altéré; d'autre part, les mouvements choréiques sont stationnaires. Dès le 25 décembre 1951, soit trois semaines environ après l'hospitalisation de la malade, un traitement à la cortisone est entrepris à la dose de 100 mmg., les trois premiers jours, de 75 mmg. les jours suivants.

La malade reçoit en tout 1.500 mmg. du médicament.

Deux jours après l'institution de ce traitement, les vomissements disparaissent et la malade peut se lever, marcher et manger seule.

Les mouvements choréiques s'atténuent, d'abord au visage où les tics disparaissent.

Aucune complication n'est à signaler en cours de traitement.

Le 14 janvier 1952, les mouvements choréiques ont totalement disparu, aucune séquelle cardiaque n'est à signaler.

En conclusion, il s'agit d'une malade ayant présenté une hémichorée de Sydenham qui a régressé complètement à un traitement par la cortisone, alors que la thérapeutique habituelle avait totalement échoué.

*
* *

Ainsi que nous l'avons énoncé, nous allons maintenant relater quelques cas de chorée traités par l'A. C. T. H. et la cortisone, que nous avons pu recueillir tant dans les publications françaises qu'étrangères.

Nous noterons d'abord deux publications : l'une émanant des Hôpitaux de Paris, et l'autre de Lyon. Bien qu'elles s'intéressent plus particulièrement au rhumatisme articulaire aigu, elles nous paraissent revêtir une certaine valeur puisque s'y trouvent inclus des cas de chorée post-rhumatismale traités par l'A. C. T. H. et la cortisone.

La première, concernant des cas traités dans le service du Professeur Debré, est rapportée par Pierre Mozziconacci et Caramanian, qui ont observé *que les mouvements choréiques se sont montrés durables et peu influencés par l'hormonothérapie.*

La seconde, concernant des cas traités dans le service du Professeur Coste, rapportés par Michel Oury, aboutit aux conclusions suivantes : « *Les cas de chorée associés au rhumatisme articulaire aigu se sont montrés, comme ceux de la chorée de Sydenham pure, très inégalement influencés par l'hormonothérapie.* »

Les publications suivantes revêtent un intérêt beaucoup plus grand puisqu'il s'agit d'observations isolées.

Dans un rapport, fait en novembre 1951, à la Société Française de Neurologie, Sigwald et Giroux rapportent *un cas très grave de chorée de Sydenham guéri en quelques jours par un traitement hormonothérapique.* Il s'agissait d'un enfant atteint, après un rhumatisme articulaire aigu avec endocardite, d'une chorée très intense, rebelle au traitement classique.

Un traitement à la cortisone (1 gr. 30 au total) a procuré dès les premiers jours une sédation remarquable, alors que la mort semblait fatale à brève échéance, et fait disparaître, en huit jours, tous les troubles sauf le souffle cardiaque.

Toujours au cours d'un rapport fait à la Société Française de Neurologie (décembre 1951, Boudin signale *un cas de chorée qui a été très amélioré par la cortisone.*

Parmi les publications étrangères, il convient de faire une toute première place aux travaux américains.

Ces derniers, qui ont consacré de nombreuses pages au traitement du rhumatisme articulaire aigu par l'A. C. T. H. et la cortisone, se sont aussi intéressés à celui de la chorée par ces deux médicaments.

Aronson et ses collaborateurs ont suivi deux jeunes malades atteints de chorée de Sydenham avec la plus grande précision.

Voici, en résumé, le contenu de ces deux observations :

La première observation concerne un enfant de 3 ans dans les antécédents duquel on ne retrouve pas d'atteinte rhumatismale. Il s'agit d'une chorée neurologique pure, de moyenne intensité, sans aucune lésion cardiaque, tant clinique qu'électrocardiographique.

Cet enfant reçoit 100 mmg. de cortisone pendant les trois premiers jours, 50 mmg. les six jours suivants,

puis 75 mmg. pendant cinq jours, soit en quatorze jours, 975 mmg.

Aucune amélioration clinique n'est survenue ni en cours, ni à la fin du traitement. Par ailleurs, la vitesse de sédimentation est restée élevée. L'électrocardiogramme n'a jamais été perturbé.

La deuxième observation est celle d'un enfant de 9 ans. Celui-ci, comme le précédent, est atteint, à son entrée dans le service, d'une chorée neurologique pure de moyenne intensité. Aucune atteinte rhumatismale n'est à signaler dans les antécédents de ce malade.

Il est mis en traitement par la cortisone à la dose de 150 mmg. le premier jour, 100 mmg. le deuxième, 50 mmg. les quatre jours suivants, puis 100 mmg. pendant quelque temps.

En dépit de ces doses, le syndrome neurologique s'accentue. Le traitement à la cortisone est cependant poursuivi en augmentant la dose jusqu'à 150 mmg. par jour. L'enfant reçoit en tout 2 gr. 175 de cortisone.

En dépit de cette dose importante l'état du petit malade n'est que légèrement amélioré. Le traitement est alors poursuivi par l'A. C. T. H., soit 100 mmg. par jour, pendant six jours.

Le traitement est interrompu et, dès lors, la maladie s'atténuera progressivement.

De l'avis des auteurs, il semble donc, ici encore, que le traitement hormonothérapique n'ait eu aucune influence sur l'évolution de la maladie.

Ces deux auteurs concluent qu'il ne s'agit là que d'un essai thérapeutique. *Ils estiment que lorsque l'usage de ces deux médicaments sera mieux connu, lorsque leur posologie sera mieux codifiée, on pourra tirer un bénéfice certain de leur utilisation dans la chorée de Sydenham.*

Ils s'en réfèrent à un cas publié par un de leur compa-

triote (Massel), qui estime que l'emploi de l'A. C. T. H. *n'a pas été dépourvu d'efficacité* dans le traitement d'une chorée survenue chez un enfant de 7 ans.

Par ailleurs, Glazer et Merrit ont traité cinquante-huit malades atteints d'affections neurologiques diverses, notamment *plusieurs syndromes extra-pyramidaux* dont un cas de *chorée*. Celle-ci s'est montrée rebelle au traitement hormonothérapique.

Nous noterons, en dernier lieu, un cas traité sans résultat, décrit par Bickel au cours d'une séance de la Société Médicale de Genève.

Ce sont là les observations, en réalité peu nombreuses, sur lesquelles nous essayerons d'étayer quelques notions pratiques.

CHAPITRE III

Résultats : leur interprétation

Afin d'être plus précis, nous diviserons ce chapitre en deux parties.

Dans la première, nous envisagerons l'action de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le syndrome neurologique de la chorée de Sydenham.

Dans la deuxième, c'est l'action de ces deux médicaments sur le syndrome cardiovasculaire qui retiendra notre attention.

En effet, bien que le premier seul fasse partie intégrante de la chorée de Sydenham, le second survient avec une fréquence telle qu'il n'est pas permis de le ranger au chapitre des complications, mais au sein même du tableau clinique de cette affection.

A) Action de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le syndrome neurologique de la chorée de Sydenham

1° Les faits.

Dans les observations 1, 2 et 3, l'A. C. T. H. et la cortisone se sont montrés efficaces dès l'institution du traitement jusqu'à l'abolition complète du syndrome neurologique.

Le cas rapporté par Sigwald et Giroux, ainsi que celui de Boudin montrent une évolution identique vers l'amélioration presque totale des différents signes neurologiques.

Il semble que l'on puisse considérer au même titre l'observation de Massel.

Par ailleurs, Mozziconacci et Caramanian, ainsi que Michel Oury, n'ont observé aucune influence de l'hormonothérapie sur les mouvements choréiques.

Quant aux auteurs américains, Glasser et Merrit, Aronson et ses collaborateurs, leurs trois observations sont trois insuccès. Le cas publié par Bickel en est un quatrième. *Dès lors, les résultats globaux se soldent par six réussites et quatre échecs, les autres étant incertains.*

Une constatation s'impose : l'efficacité remarquable du traitement hormonothérapique dans certains cas, son insuccès dans l'autre.

2° Comment expliquer ces divergences ?

a) *La notion rhumatismale.* — Une solution semble devoir résider dans le fait que la chorée n'a pas une, mais plusieurs origines.

Etant donné les succès obtenus dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu par l'A. C. T. H. et la cortisone, nous pouvons admettre que les *chorées susceptibles d'être traitées avec le plus de profit par l'hormonothérapie sont celles d'origine rhumatismale* et, effectivement, il semble bien qu'il en soit ainsi. (Observations I et II, cas rapporté par Sigwald et Giroux.)

Toutefois parmi ces cas, où l'origine rhumatismale de la chorée de Sydenham ne saurait être mise en doute, tout au moins au point de vue clinique, la constante des résultats est loin d'être la règle.

b) *Le facteur terrain.* — Il semble donc qu'il faille faire appel à une notion nouvelle pour expliquer ces divergences : *le terrain.*

Il est en effet incontestable, et ce sont là des données d'observation courante, que le terrain représente un des éléments essentiels parmi les conditions nécessaires au développement de certaines affections.

Les progrès de la biologie, de la physiologie et des sciences physico-chimiques ont donné à ce concept une base rationnelle en mettant en évidence le rôle fondamental des réactions hormonales dans les processus de défense de l'organisme contre les agressions.

a) *Le terrain de la chorée de Sydenham.* — Or, si nous essayons d'établir les causes de la chorée de Sydenham, nous nous apercevons que cette maladie survient avec une fréquence plus grande chez des *sujets prédisposés.*

Il s'agit de jeunes malades, dont le sexe est plus souvent *féminin* que masculin et qui sont, comme le signale Gamper après bien d'autres auteurs, *porteurs de tares neurologiques hérédo-familiales ou constitutionnelles ou acquises.*

Cela se retrouverait, d'après lui, chez 50 % des choréiques.

Il n'est pas douteux que l'on retrouve parfois, dans les antécédents des malades, une *hérédité similaire* (chorée survenue chez la mère, par exemple). Plus souvent une *hérédité de transformation* (parents hystériques, épileptiques, atteints de psychoses diverses...).

Quant au *terrain gravidique,* il prédispose lui aussi à la chorée. Celles qui en sont atteintes sont, en général, de jeunes primipares.

A cela ne se limite pas le rôle que joue le terrain dans la chorée de Sydenham. Un deuxième fait non moins important est que cette maladie peut survenir *sous l'influence d'excitations extrêmement diverses.*

Parmi elles, certains agents toxiques, notamment *l'oxyde de carbone,* ont une action qui a été quelquefois signalée.

Il n'est pas jusqu'au *traumatisme* dont on ait admis le *rôle favorisant,* parfois même *déclenchant.* A l'appui de cette constatation, nous remarquerons qu'il est possible d'obtenir une crise de mouvements choréiques, chez des malades atteints de cette maladie, en les piquant, en

les pinçant. A l'opposé, l'isolement, le calme le plus complet sont des éléments très favorables à la guérison des malades atteints de chorée.

Quant *aux frayeurs, aux émotions,* leur rôle nous paraît être des plus importants. Mis en lumière par Oddo et par Claude, les stimuli psychiques déterminent chez les choréiques des accès de mouvements, à tel point que certains auteurs, dont André Thomas, pensent que *certaines chorées constituent un syndrome psychomoteur.*

Quelques auteurs étrangers, dont Coburn, pensent de même et ce dernier écrit : « *La moitié des chorées que l'on trouve dans New-York ne sont pas d'origine rhumatismale... mais semblent être associées à des traumatismes psychiques* ».

Il nous paraît donc difficile de nier le rôle que joue le terrain dans le déterminisme des accidents choréiques.

Il n'est pas douteux que cela puisse expliquer (c'est là, néanmoins, une affirmation gratuite) *certaines réussites et certains échecs du traitement hormono-thérapique.*

Du reste, que réalisent la cortisone et l'A. C. T. H. sinon, avant tout, une médication de terrain, en aidant au rétablissement d'un équilibre momentanement compromis à la suite de perturbations hormonales et humorales diverses dues à des agents d'agression.

β) *Indication de l'A. C. T. H. et de la cortisone.* — Si on envisage l'extension progressive de ces deux médicaments, on s'aperçoit qu'ils furent d'abord employés avec des résultats particulièrement favorables dans

les maladies du collagène ». Le rhumatisme articulaire aigu en est un exemple.

Ils furent ensuite utilisés dans un deuxième groupe d'affections que l'on peut ranger sous le terme générique de « *maladies allergiques* », telles l'asthme, des réactions cutanées de sensibilisations diverses, l'œdème de Quincke, etc...

Les Anglo-Saxons, auxquels nous devons la plus grande partie de nos connaissances sur l'A. C. T. H. et la cortisone, ont étendu l'emploi de ces deux hormones à un troisième groupe d'affections qu'ils nomment : « deaseases of cries and tears », c'est-à-dire : « *les maladies de l'usure* ou *maladie de la civilisation* ». L'hypertension artérielle, le mal de Bright semblent devoir être inclus au sein de ces affections.

Enfin un quatrième groupe paraît, lui aussi, justifier de l'utilisation du traitement hormono-thérapique : *les syndromes psycho-somatiques*. En effet, certains éléments psychiques et sociaux sont capables d'influencer la glande médullo-surrénale et d'amener un certain dérèglement dans les mécanismes endocriniens.

Dans toutes ces maladies où l'on trouve des affections aussi diverses que le rhumatisme articulaire aigu, l'asthme et le psoriasis, on peut noter, parmi les éléments essentiels à leur élaboration, le terrain. Elles constituent ce que Selye et ses collaborateurs ont appelé « *les maladies de l'adaptation* », dans lesquelles l'organisme se trouve dans un état de déséquilibre physiologique.

Ces mêmes auteurs pensent qu'à la base de ce déséquilibre, se trouvent divers agents d'agression qui, par l'intermédiaire de la glande hypophysaire, entraine-

raient un hypercortissisme surrénal. Telle était, du moins, l'opinion de Selye qui, à l'heure actuelle, soulève quelques objections.

Si, parmi les agents d'agression, les plus fréquents demeurent les toxines microbiennes, les agents hormonaux, toxiques ou pharmacodynamiques, il n'en demeure pas moins que le froid, les émotions, la misère physiologique sont certainement capables d'engendrer cet état de déséquilibre que nous envisagions précédemment.

De tout ce qui précède, il ressort que la chorée de Sydenham n'est pas sans présenter quelques analogies avec les maladies de l'adaptation.

D'une part, les « stress » que nous avons signalés être à la base de ces maladies se rencontrent parfois comme causes occasionnelles de la chorée.

D'autre part, le quatrième groupe d'affections justifiables du traitement hormono-thérapique et groupant certains syndromes psycho-somatiques, nous paraît pouvoir être le cadre de certaines chorées.

De toute façon, nous avons suffisamment insisté, en son temps, sur l'organicité de cette affection pour qu'il soit possible de l'inclure au sein des maladies de l'adaptation.

Si nous nous sommes étendu longuement sur le rôle du terrain dans la chorée de Sydenham, c'est que celui-ci permet de justifier, si la théorie rhumatismale n'était suffisante, l'utilisation de l'A. C. T. H. et de la cortisone dans cette maladie.

B) Action de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le syndrome cardio-vasculaire

1. — Le syndrome cardio-vasculaire dans la chorée de Sydenham.

Cette étude revêt une importance particulière lorsque l'on songe que c'est au *niveau du cœur* que se trouve *le pronostic de la chorée de Sydenham.*

En effet, les *lésions cardiaques* se développent avec une très grande fréquence à la suite de cette maladie.

Sutton et Dodge, par ailleurs déjà cités, estiment que le cœur est atteint chez 20 % des malades « ayant présenté une chorée comme seule manifestation rhumatismale ». Ils pensent que ce pourcentage doit être fortement majoré lorsque la chorée survient à la suite d'une poussée de rhumatisme articulaire aigu.

L'ensemble des statistiques des différents auteurs aboutit à des résultats analogues.

Les *lésions organiques du cœur* frappent principalement *l'endocarde,* la valvule mitrale le plus souvent, les valvules aortiques plus rarement. Parfois, une *péricardite* est associée à l'endocardite.

Or cette dernière est une *endocardite valvulaire bénigne, du type rhumatismal.* Son évolution est insidieuse, et ce n'est souvent qu'à l'auscultation régulière et systématique du cœur que l'on peut en découvrir les symptômes. L'électrocardiogramme en fournit souvent, à l'heure actuelle, un diagnostic précoce.

L'A. C. T. H. et la cortisone sont-elles susceptibles d'atténuer, de stopper l'évolution, voire même de guérir ces lésions organiques du cœur post-choréiques ?

2. — Les faits que nous avons constatés.

Parmi les observations que nous avons rapportées, deux seulement comportaient des lésions cardiaques (observation I, et celle empruntée à Sigwald et Giroux). Dans la première, un *élément myocardique* était encore présent en fin de traitement; quant à la deuxième, *l'endocardite était encore manifeste*, bien que le syndrome neurologique ait complètement disparu.

Néanmoins, il convient de signaler que, dans l'un et l'autre cas, les lésions cardiaques *précédaient* la mise en œuvre du traitement hormono-thérapique et que *celles-ci n'ont pas subi d'évolution* pendant la durée du traitement.

Dans les autres observations, *nous n'avons pas vu se développer avant, pendant, après* le traitement par l'A. C. T. H. et la cortisone, *de cardiopathies*.

Etant donné ce nombre restreint de cas et, par ailleurs, l'identité de nature des lésions cardiaques post-rhumatismales et post-choréiques, il nous paraît donc utile de rappeler ici les résultats obtenus par l'A.C.T.H. et la cortisone dans le traitement de la maladie de Bouillaud.

Nous admettrons, non sans une certaine hardiesse, que ces derniers peuvent être superposables à ceux que l'on aurait obtenus, si un plus grand nombre de chorées traitées par l'hormono-thérapie étaient parvenues à notre connaissance.

3. — Action de l'A. C. T. H. et de la cortisone sur le cœur rhumatismal.

Nous nous baserons sur une statistique portant sur cinquante-cinq malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, publiée en juin 1951, par MM. de Sèze, Mozziconacci, Nouailles, Labesse et Caramanian.

Cette statistique, avec beaucoup d'autres, a permis de conclure que l'A. C. T. H. et la cortisone exercent une *action rapide sur la péricardite*, alors qu'elles *n'influencent pas les lésions valvulaires déjà constituées*. Par ailleurs, sans que l'on puisse toutefois affirmer que l'hormonothérapie a une *action préventive*, on ne constate pas l'apparition d'endocardite chez des rhumatisants traités et dont la maladie n'était pas antérieurement compliquée de localisations cardiaques.

En conclusion, les résultats que nous avons constatés ne sont pas sans présenter quelques analogies avec ceux obtenus dans le traitement de la maladie de Bouillaud.

De toute façon, ils n'infirment pas la possibilité d'une hypothèse favorable quant à l'action de l'A. C. T. H. et de la cortisone dans le syndrome cardio-vasculaire de la chorée de Sydenham.

CHAPITRE IV

Conduite pratique à tenir dans le traitement de la chorée de Sydenham

A) Les indications du traitement hormonothérapique

Nous avons vu, dans les pages précédentes, que le traitement de la chorée de Sydenham par l'A.C.T.H. et la cortisone s'est avéré sinon infaillible, du moins plein d'intérêt, d'autant que dans quatre des cas que nous avons rapportés, la médication usuelle s'était montrée totalement inefficace.

Doit-on estimer, de ce fait, que la thérapeutique classique de la chorée puisse être rejetée au profit de l'A. C. T. H. et de la cortisone employée seule systématiquement ? Nous ne le pensons pas.

La thérapeutique classique, très bien codifiée à l'heure actuelle, a fait suffisamment ses preuves pour

qu'il soit justifié de l'exclure d'une manière absolue. Bien au contraire : le repos, le traitement hygiéno-diététique, l'administration méthodique de l'arsenic et de l'antipyrine que l'adjonction de gardénal et de solicylate de soude semble, dans bien des cas, renforcer, nous paraissent devoir constituer le traitement d'attaque de toutes les chorées de Sydenham aigues ou subaiguës et dans lesquelles les localisations cardiaques ne sont pas d'emblée manifestes. *Où sont donc, dès lors, les indications du traitement hormono-thérapique dans la chorée de Sydenham ?*

1° Elles résident dans tous les cas que nous avons précédemment indiqués (chorées aiguës et subaiguës) et dans lesquels le traitement classique n'aurait entraîné qu'une réponse lente, incomplète ou même nulle (observations I, III).

2° Les chorées, dont le tableau clinique est alarmant, par suite d'un syndrome neurologique intense (Obs. II), doivent vraisemblablement bénéficier du traitement hormonothérapique. Celui-ci devra être institué plus précocement que dans les cas précédents, à moins qu'*une amélioration rapide et progressive ne se soit manifestée à la suite de l'institution d'un traitement arsenical et salicylé.*

3° Nous avons parlé, dans le chapitre précédent, de l'espérance que la cortisone et l'A. C. T. H. pouvaient faire naître dans le traitement des complications cardio-vasculaires.

Nous trouverons là la troisième et peut-être la plus importante indication de l'hormonothérapie dans la chorée de Sydenham. Toutes les fois où, dans une cho-

rée traitée par ailleurs par les médicaments classiques, se manifesteront des signes de localisations cardiaques, il y aura lieu de mettre en œuvre l'A. C. T. H. et la cortisone.

Cette indication nous paraît être plus impérative lorsqu'il s'agira d'une chorée associée à une cardiopathie sévère avant tout début de traitement.

Telles nous paraissent être les indications du traitement hormonothérapique qui ne sera pratiquement jamais employé de manière systématique.

Si, dans certains cas, devant la gravité du syndrome choréique, on est tenté d'utiliser d'emblée l'A. C. T. H. et la cortisone comme traitement d'attaque, il n'est pas douteux que le fait de compléter cette thérapeutique par une cure arsenicale et salicylée soit plein d'intérêt (Obs. II).

Quant aux séquelles cardiaques de la chorée, elles doivent tout au moins, à l'heure actuelle, bénéficier d'un traitement d'entretien au salicylate de soude. Il est cependant logique de penser que, dans un avenir prochain, l'A. C. T. H. et la cortisone pourront efficacement remplir ce rôle.

B) Posologie

L'utilisation de la cortisone et de l'A. C. T. H. étant encore trop récente, une posologie vraiment déterminée ne saurait encore être soumise de manière définitive.

Dans cette attente, les doses employées dans la chorée de Sydenham sont identiques à celles utilisées dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. C'est d'après les auteurs américains, Debré, Coste, de Sèze en France qu'elles ont été établies.

Ces doses, qui sont variables suivant l'âge et le poids du sujet, sont comprises dans de larges limites variant de 50 à 100 mgr. pour l'A. C. T. H., de 100 à 200 mgr. pour la cortisone. Il semble bien, en effet, que cette dose double de cortisone soit la règle. Par ailleurs, selon l'idée émise par Thorn, les doses nécessaires à l'enfant seraient assez proches de celles de l'adulte.

Quant à fixer d'une manière précise les doses à employer, le seul test biologique valable semble être encore, bien que critiqué, celui indiqué par Thorn. Il consiste dans la numération de l'eosinophilie sanguine, au moyen de la cellule de Nageotte.

Une chute importante des eosinophiles témoignerait, en cas de traitement par l'A. C. T. H. d'une bonne réponse de la surrénale, en cas de traitement par la cortisone d'une bonne activité du produit employé.

Dans les deux cas, elle indiquerait que la dose employée est suffisante.

Il sera donc intéressant de multiplier cet examen en cours de traitement pour se rendre compte, si l'on se trouve toujours dans les limites du seuil d'activité des produits employés.

Ce seuil d'activité se trouverait aux alentours de 50 mgr. pour l'A. C. T. H., et de 100 mgr. pour la cortisone. Au-dessous de ces doses, ces produits n'entraîneraient qu'un effet réduit. Il s'agit là néanmoins des doses valables pour le traitement d'attaque.

En fait, on est obligé de se baser ici sur l'amélioration clinique, la courbe de température et sur la vitesse de sédimentation. La chute progressive de cette dernière témoigne de l'amélioration du malade. La chorée étant souvent une affection apyrétique, le seul test efficace sera souvent l'amélioration clinique seule.

La dose totale employée est donc par là même variable. Les doses quotidiennes seront réparties en quatre injections pour l'A. C. T. H. et deux seulement pour la cortisone. Il est intéressant de signaler que dès maintenant il est possible de substituer la cortisone buccale à la cortisone injectable.

Il va sans dire que, pendant toute la durée du traitement les malades doivent être placés sous une surveillance médicale stricte.

Il conviendra de surveiller quotidiennement le poids du malade, la quantité d'urine émise, la tension artérielle. Toute élévation importante de cette dernière devra entraîner l'interruption du traitement.

De cette manière, il sera possible d'éviter les incidents et accidents dont nous allons maintenant, pour finir, dire quelques mots.

C) Incidents et accidents

1° Ceux qui passent au premier plan concernent les *perturbations dans le métabolisme de l'eau et des sels minéraux*. Ils se traduisent, le plus souvent, par des accidents mineurs : notamment une *bouffisure de la face, un peu de diarrhée;* parfois plus importants :

ils revêtent le type d'*œdèmes pulmonaires* ou d'*œdèmes périphériques qui siègent, en général, au niveau des membres inférieurs.*

2° *Parmi les perturbations métaboliques,* signalons encore, quoique cela ne survienne que très rarement, un certain degré *d'hyperglycémie.*

3° Il serait logique de penser que les *accidents endocriniens* sont fréquents. En fait l'*hypercortissisme* est une exception. On voit seulement apparaître de l'*acné,* parfois des *vergetures*

4° Les autres accidents sont d'ordre allergique (quelques œdèmes de Quincke) ou d'*ordre psychique.*

5° Enfin nous signalerons l'action de la cortisone et de l'A. C. T. H. sur le sang, sous forme d'*hypercoagubilité sanguine* à laquelle, semble-t-il, on puisse attribuer quelques cas isolés d'*infarctus du myocarde.*

6° Si nous avons conservé pour la fin les accidents d'*ordre infectieux,* c'est que, pendant très longtemps, ils ont constitué la contre-indication majeure du traitement hormonothérapique.

Vraisemblablement, ils ont été surestimés, notamment en ce qui concerne le traitement chez des sujets tuberculeux, chez lesquels on n'a pratiquement jamais assisté à des poussées évolutives.

L'infection générale paraît extrêmement rare; les abcès locaux consécutifs aux injections sont peu nombreux.

Un problème plus important et sur lequel la lumière

n'est pas faite réside dans l'apparition possible, voire probable, d'un certain degré d'atrophie surrénalienne à la suite de traitements prolongés (résultats cliniques, biologiques — dosage des 11 oxystéroïdes et des 17 corticoïdes — et premières constatations nécropsiques).

Cela est d'autant plus important que l'on envisage, dès lors, l'emploi de l'A. C. T. H. et de la cortisone sous forme de traitement d'entretien.

Conclusions

De l'étude que nous avons faite, quels enseignements pouvons-nous retirer ?

1° La chorée de Sydenham, *parfois maladie autonome*, plus souvent, semble-t-il, *manifestation du rhumatisme articulaire aigu* ou d'*infections diverses*, s'avère davantage un *syndrome* qu'une *maladie spécifique* à virus encore inconnu.

Maladie organique du système nerveux, il n'est pas douteux que le *terrain* ait ici un rôle de tout premier plan.

2° L'obscurité qui plane encore sur son étiologie nous incite à conserver au traitement classique toute sa valeur d'antan. Néanmoins, un grand pas a été franchi, grâce à l'A. C. T. H. et à la cortisone.

En effet, ces deux hormones constituent, dès maintenant, une médication complémentaire pleine d'intérêt, puisqu'elles nous ont permis d'enregistrer des guérisons là où l'emploi de la liqueur de Boudin ou du beurre arsenical associé au salicylate de soude et au gardénal était resté sans résultat.

Il s'agit donc d'un traitement d'avenir dont les indi-

cations dans la chorée de Sydenham deviendront plus nombreuses lorsque son utilisation nous sera devenue plus familière.

Le Président de Thèse :

SOREL.

Vu : le Doyen,

LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 13 octobre 1952.

Le Recteur

Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

Bibliographie

ARONSON N., DOUGLAS H. S., LEWIS J. M. — Cortisone in Sydenham's chorea; Report of two cases (J. A. M. A., 145-1, p. 30, 6 janv. 1951).

BABINSKI. — La chorée de Sydenham, maladie organique (Société Française de Neurologie, janv. 1905).

BICKEL (Cf. GAUTIER et coll.) — (Société Méd. de Genève, séance du 31 janvier 1952, in Praxis 41-9, p. 190, 28 fév. 1952).

BOUDIN (Société Fr. de Neurol. Séance du 6 déc. 1951 : Presse Médicale, 60-6, p. 126, 26 janvier 1952).

DEBRE R., MOZZICONACCI P., NOUAILLES J., LABESSE J., CARAMANIAN M. R. — Traitement de la maladie de Bouillaud par la cortisone et l'**A. C. T. H.** (Soc. Méd. des Hôp., juin 1951).

GLAZER and MERRIT. — Effects of corticotropin (**A. C. T. H.**) and cortisone on disorders of the nervous system (J. A. M. A., 148-11, p. 898, 15 mars 1952).

HARVIER P., LAFFITE, LAVARENNE G. — Maladie de Vaquez et chorée (Paris Médical, mai 1949).

HARVIER et **LEVADITI.** — Preuve anatomique et expérimentale de l'identité de nature entre certaines chorées graves aiguës, fébriles et l'encéphalite léthargique (Soc. Méd. des Hôp., 7 mai 1920).

JONES et **BLAND.** — Clinical signifiance of chorea as a manefestation of rheumatie fever (J. A. M. A., 105, p. 571, 24 avril 1935).

LANDREAU. — Essais cliniques sur le rapprochement étiologique de maladies d'aspect différent, rhumatisme articulaire aigu, chorée, encéphalite épidémique, poliomyélite, acrodynie (Th. Médic., Paris, 1932).

de **LAVERGNE V., KISSEL P., Mlle FLEURENT** (Société Méd. des Hôp., février 1948).

LHERMITTE et PAGNEZ. — **Lésion cérébrale de la chorée de Sydenham à forme aiguë** (Société Méd. des Hôp., 28 juin 1929).

MOZZICONACCI P. et CARAMANIAN M. R. — **Notre expérience du traitement hormonal de la maladie de Bouillaud chez l'enfant** (Revue du Patricien, I, n° 4).

OURY M. — **Le traitement du rhumatisme cardiaque par la cortisone et l'A. C. T. H.** (France Médicale, mars 1952, n° 3.

RABA A. — **Incidents et accidents observés en cours de traitement par la cortisone et l'A. C. T. H.** (Thèse de Méd. de Bordeaux, 1951).

RAMOND L. — **La chorée de Sydenham** (Conf. de clinique pratique médicale, tome VIII).

RIFFARD C. — **De la chorée rhumatismale chez l'enfant** (C. Th. Méd. de Toulouse, 1937).

RISER. — **Pratique neurologique** (Masson et Cie, 1952, Tome I).

SIGWALD et GIROUX (Soc. Fr. de Neurol., séance du 8 nov. 1951 : Presse Médicale, 60-1, 15, 5 janvier 1952).

SUTTON et DODGE. — **The relation of Sydenham's chorea to other rheumatic manifestations** (Am. J. M. Sc., 195, p. 656, mai 1938).

Toulouse — Imprimerie du Centre, 28, allées Jean-Jaurès